

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v22i4.5003

Enfermedad de Castleman

Castleman's disease.

Perla Karina Anzures-Gómez,¹ César Camacho-Becerra,¹ José Antonio Castro-Rubio,¹ Raquel Rosas-Tototzintle,¹ Jahzeel Díaz-Castillo,¹ Diego Fernando Abendaño-Rivera,¹ Lourdes González-González,² Marco Antonio García-Juárez,³ Héctor Hugo Escutia-Cuevas,⁴ Raquel Navarro-Alvarado⁵

Resumen

ANTECEDENTES: La enfermedad de Castleman es un trastorno linfoproliferativo heterogéneo raro, se estima una incidencia aproximada de 1 por cada 100,000 pacientes, fue descrito por primera vez en 1954 por el patólogo Benjamin Castleman. También es conocida como hiperplasia angiofolicular, hiperplasia gigante de ganglios linfáticos, linfoma gigante benigno, hamartoma linfoide angiomatoso, hamartoma de ganglios linfáticos y linfo-reticuloma folicular. Se clasifica en dos grandes grupos: la enfermedad de Castleman unicéntrica y enfermedad de Castleman multicéntrica y según su patrón histopatológico en 1972 Keller clasificó tres variantes: la hialino vascular, la variante de células plasmáticas y la variante mixta.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 36 años de edad con enfermedad de Castleman multicéntrica en su variante hialino vascular.

CONCLUSIONES: La enfermedad de Castleman es un proceso linfoproliferativo poco frecuente, con excelente pronóstico en la variedad unicéntrica y recaídas poco frecuentes; sin embargo, se cuenta con poca información acerca de estos pacientes y se requiere un alto grado de sospecha diagnóstica y, debido a que no existen datos clínicos y radiográficos específicos, es imprescindible el análisis histopatológico para establecer el diagnóstico de manera temprana y proporcionar un tratamiento oportuno, lo que mejora el pronóstico de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Castleman; hiperplasia; hiperplasia gigante de ganglios linfáticos.

Abstract

BACKGROUND: Castleman's disease is a rare heterogeneous lymphoproliferative disorder, with an estimated incidence of approximately 1:100,000 patients; it was first described in 1954 by the pathologist Benjamin Castleman. It is also known as angiofollicular hyperplasia, giant lymph node hyperplasia, benign giant lymphoma, angiomatous lymphoid hamartoma, lymph node hamartoma and follicular lympho-reticuloma. It is classified into two big groups: unicentric Castleman's disease and multicentric Castleman's disease and, according to its histopathological pattern, in 1972 Keller classified 3 variants: the hyaline vascular, the plasma cell variant and the mixed variant.

CLINICAL CASE: A 36-year-old female patient with multicentric Castleman's disease in its hyaline vascular variant.

CONCLUSIONS: Castleman's disease is a rare lymphoproliferative process, with an excellent prognosis in the unicentric variety and infrequent relapses; however, there is little information about these patients and a high degree of diagnostic suspicion is required and, since there are no specific clinical and radiographic data, histopathological analysis is essential to establish the diagnosis early and provide timely treatment, which improves the prognosis of these patients.

KEYWORDS: Castleman disease; Hyperplasia; Giant lymph node hyperplasia.

¹ Servicio de Medicina Interna.

² Servicio de Hematología.

³ Servicio de Oncología Quirúrgica.

⁴ Servicio de Cardiología y hemodinamia.

⁵ Servicio de patología.

Hospital Regional ISSSTE Puebla, México.

Recibido: enero 2022

Aceptado: marzo 2022

Correspondencia

Perla Karina Anzures Gómez
 pey.anzures@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Anzures-Gómez PK, Camacho-Becerra C, Castro-Rubio JA, Rosas-Tototzintle R, Díaz-Castillo J, Abendaño-Rivera DF, González-González L, García-Juárez MA, Escutia-Cuevas HH, Navarro-Alvarado R. Enfermedad de Castleman. Hematol Méx 2021; 22 (4): 225-231.

ANTECEDENTES

La enfermedad de Castleman es un trastorno linfoproliferativo heterogéneo raro, se estima una incidencia aproximada de 1 por cada 100,000 pacientes,¹ fue descrito por primera vez en 1954 por el patólogo Benjamin Castleman.² También es conocida como hiperplasia angiofolicular, hiperplasia gigante de ganglios linfáticos, linfoma gigante benigno, hamartoma linfoide angiomatoso, hamartoma de ganglios linfáticos y linfo-reticuloma folicular.³ Se clasifica en dos grandes grupos: la enfermedad de Castleman unicéntrica (ECU) y enfermedad de Castleman multicéntrica y según su patrón histopatológico en 1972 Keller clasificó tres variantes: la hialino vascular, que es la forma de manifestación más común en el 80 al 90% de los casos, generalmente relacionada con la enfermedad de Castleman unicéntrica; la variante de células plasmáticas presente en el 10% de los casos, generalmente presente en enfermedad de Castleman multicéntrica, y la variante mixta presente en el 2% de los casos.^{4,5} Las manifestaciones clínicas son variables, desde una lesión localizada asintomática hasta una linfadenopatía sistémica generalizada con síntomas severos.⁶ La enfermedad de Castleman multicéntrica suele requerir tratamientos más agresivos y la unicéntrica es de curso benigno y su pronóstico es bueno, con recaídas poco frecuentes; el tratamiento consiste en la resección quirúrgica total, que es curativa en el 95% de los pacientes.⁷

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 36 años de edad, con antecedentes familiares de cáncer cervicouterino y cáncer de mama por línea materna, sin antecedentes crónico-degenerativos de importancia.

Inició su padecimiento en agosto de 2019 después de una lesión traumática de la mano derecha y tendinitis, por lo que se solicitó un

ultrasonido del hombro derecho en octubre de 2019; se realizó rastreo en el cuello que reportó crecimiento ganglionar en el hemicuello izquierdo, lo que motivó la realización de estudios de extensión, agregándose al cuadro clínico disfonía de un mes posterior al inicio del protocolo de estudio; en la exploración física se encontró un conglomerado ganglionar en la región supraclavicular izquierda y axilar izquierda con extensión al tórax mal delimitada, de aproximadamente 4 x 5 cm, pétreo, fija a planos profundos; se realizó tomografía contrastada de tórax y resonancia magnética con gadolinio.

Figura 1

Se decidió realizar cirugía de resección en diciembre de 2019; sin embargo, por hipervascularidad de la lesión y sangrado se limitó el procedimiento y se decidió realizar una biopsia con inmunohistoquímica que reportó ganglio linfático con arquitectura distorsionada a expensas de hiperplasia paracortical, con algunos folículos pequeños remanentes, con escasas células CD20

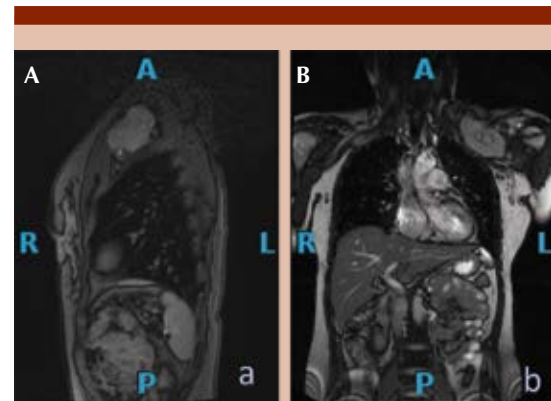


Figura 1. A. Resonancia magnética simple en corte sagital. **B.** Resonancia magnética con gadolinio en corte coronal, se observa una tumoración en la fosa supraclavicular, sólida ovoidea, bien delimitada y definida, hiperintensa, con reforzamiento generalizado, con dimensiones de 7.9 x 3.8 x 4.1 cm en sus ejes transversal, anteroposterior y cefalocaudal, respectivamente, sin infiltración de estructuras adyacentes.

positivas y células foliculares dendríticas relativamente aumentadas. La trama vascular con vasos delgados proliferados (**Figura 2**), compatible con enfermedad de Castleman; las pruebas de VIH y virus herpes 8 tuvieron resultado negativo.

La paciente continuó con vigilancia por el servicio de hematología; en junio de 2020 inició con dolor en la región cervical izquierda, irradiado al tórax posterior y diaforesis nocturna; en la exploración física se observó una lesión en la región axilar izquierda con aumento de tamaño respecto a los meses previos; el ultrasonido de partes blandas reportó nodulación vascularizada de contenido mixto en la región supraaxilar izquierda, apta a reducción de tumoración por embolización arterial que fue realizada sin complicaciones con disminución de la vascularidad al 70%; con posterior resección quirúrgica de la lesión sin complicaciones y reporte histopatológico que confirmó enfermedad de Castleman. Durante su desarrollo no hubo datos que sugirieran síndrome TAFRO. Actualmente la paciente está en vigilancia, con parestesias y dolor en el miembro torácico, el último ultrasonograma de control evidenció ganglios con discreta vascularidad con riesgo de reactivación de la enfermedad. Se concluye enfermedad de Castleman multicéntrica idiopática.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Castleman es un padecimiento poco frecuente, engloba un grupo de al menos cuatro enfermedades que comparten características histopatológicas, pero que varían en cuanto a su causa, manifestación clínica, tratamiento y pronóstico; la enfermedad de Castleman unicéntrica es una forma de hiperplasia linfoide hipervascular localizada.

Aunque se ignora su incidencia real, se estiman 15 pacientes por millón de habitantes por año en la enfermedad de Castleman unicéntrica,⁸ con predominio en mujeres hasta en el 60% de los casos y edad media de manifestación a los 34 años.⁹ En la variedad unicéntrica puede afectar el tórax (30%), el cuello (23%), el abdomen (20%), el retroperitoneo (17%) y es menos común que afecte zonas como axilas (5%), ingles (3%) y la región pélvica (2%);^{5,10} pero afecta cualquier lugar donde se encuentren ganglios linfáticos, como el intestino delgado, el pulmón, la órbita o la nasofaringe.¹¹⁻¹⁴

En términos histopatológicos, la variante más frecuente de enfermedad de Castleman unicéntrica es la hialinovascular, se observa incluso en el 90% de los casos, mientras que la variante de células plasmáticas se observa en un 10%.⁸

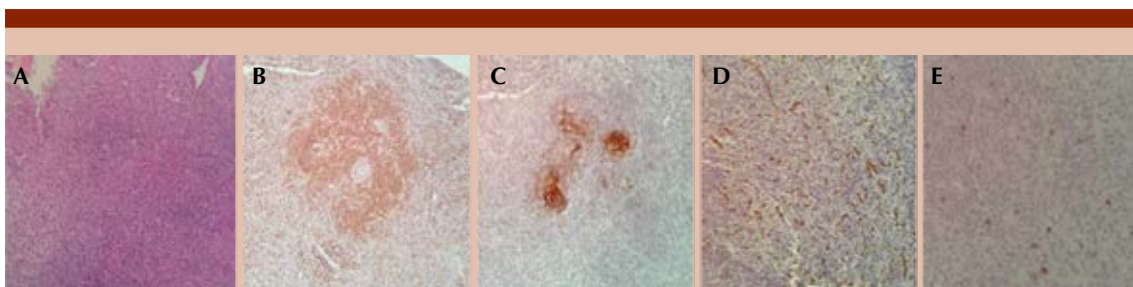


Figura 2. Imágenes histológicas: Patrón de hiperplasia paracortical (A); con zona del manto resaltada por BCL2 positivo (B). Los folículos pequeños remanentes tienen células foliculares dendríticas prominentes con CD23 (C). La trama vascular es de vasos pequeños proliferados CD34+ (D). El índice de proliferación es bajo Ki 67 (E).

La patogénesis de la enfermedad de Castleman no está completamente entendida, se han postulado múltiples mecanismos que influyen en la aparición de esta enfermedad. Se ha descrito su asociación con una hiperplasia linfoide reactiva iniciada por infecciones virales o una alteración en el desarrollo del tejido linfoide.¹⁵

Los datos clínicos sugieren que la enfermedad de Castleman es un proceso neoplásico clonal y el lugar más común de origen es el estroma, específicamente las células dendríticas foliculares.^{16,17}

Un estudio reciente publicado por Zhaoming en 2019 reveló que en la enfermedad de Castleman unicéntrica existen mutaciones del receptor b del factor de crecimiento derivado de plaquetas en un 20% de los pacientes con enfermedad de Castleman unicéntrica; las mutaciones se localizaron en células CD45-. Experimentos *in vitro* confirmaron que la mutación genera proliferación y mayor supervivencia de este tipo celular específico.¹⁷

La proliferación vascular en la enfermedad de Castleman hialino-vascular es dirigida por el aumento intrafolicular en la expresión del factor de crecimiento del endotelio vascular (FCVE); la existencia de este factor es causa del engrosamiento vascular y la hialinización observada en la enfermedad de Castleman mediante la inducción del incremento de la permeabilidad vascular y la fuga de plasma rico en proteínas en el subendotelio.¹⁸

El papel de la interleucina 6 (IL-6) en la enfermedad de Castleman unicéntrica no está completamente aclarado, pero se ha observado que los pacientes con esta enfermedad muestran sobreexpresión de la misma, por una sobreproducción en los centros germinales de los ganglios implicados;¹⁹ la resección quirúrgica de éstos disminuye la concentración sérica de IL-6 y de la proteína C reactiva e hipergammaglobulinemia.²⁰

En la enfermedad de Castleman multicéntrica se han implicado otros factores, como la infección por herpes virus humano tipo 8 (VHH-8) y sobreexpresión de IL-6.²¹

Las afecciones autoinmunitarias y la infección por VIH se han asociado con la aparición de esta enfermedad y esto puede ser secundario a la sobreinfección por VHH-8 en este tipo de pacientes.⁶

La infección por VIH genera sinergia con VHH-8, lo que aumenta el riesgo de padecer esta enfermedad.²²

La variedad histológica hialin vascular es el tipo más común observado en la enfermedad de Castleman unicéntrica y fue la variante descrita en los reportes originales;² típicamente existen múltiples agregados de células foliculares dendríticas o folículos atróficos, en ocasiones con vasos que penetran de manera radial.²⁰ Se trata de una proliferación linfoide donde los folículos son depletados por células de centros germinales que se han expandido de zonas de manto con pequeños linfocitos que se distribuyen de manera concéntrica, dando la imagen de piel de cebolla.^{23,24}

Las regiones interfoliculares pueden mostrar expansión variable con hialinización prominente de la vascularidad; adicionalmente, células dendríticas reticulares y linfocitos T. La apariencia de vasos sanguíneos hialinizados penetrando el folículo en conjunto a zonas concéntricas de linfocitos de manto ocasionalmente se describe parecido a una paleta.²⁵

Los pacientes con enfermedad de Castleman unicéntrica pueden encontrarse asintomáticos y su diagnóstico se establece de manera incidental en estudios de rutina, algunos otros tienen síntomas relacionados con el tamaño ganglionar, el efecto de masa o compresión de las estructuras

adyacentes o, bien, con la localización de la misma.^{10,22} Los pacientes con afección en el tórax suelen pertenecer al grupo de pacientes asintomáticos y su diagnóstico es incidental.²⁷ En el mediastino los síntomas de aparición de enfermedad de Castleman unicéntrica pueden ser tos, disnea, hemoptisis, neumonía recurrente o disfagia. La enfermedad de Castleman unicéntrica que se localiza en la pared torácica se manifiesta con dolor localizado al sitio de la lesión. La afección abdominal, retroperitoneal y pélvica puede manifestarse solo con molestia abdominal.¹⁰

Los síntomas sistémicos, como fiebre, fatiga o sudoración nocturna, se manifiestan en menos del 10% de los pacientes con enfermedad de Castleman unicéntrica variante hialin vascular, por otro lado, suelen ser más representativos que los de los pacientes que cursan con la variante de células plasmáticas.²⁸

Debido a lo poco frecuente de la enfermedad y lo inespecífico de los síntomas, se requiere un alto índice de sospecha en caso de pacientes con un cuadro clínico compatible como linfadenopatía unifocal o generalizada, esplenomegalia o síntomas constitucionales no explicados. También es necesario excluir algunos diagnósticos que incluyan enfermedades malignas, como linfoma, plasmocitoma, afecciones inflamatorias o autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Still, enfermedad asociada con IgG4, padecimientos infecciosos, como infección primaria por virus Epstein-Barr, citomegalovirus, toxoplasmosis o virus de la inmunodeficiencia humana, o algunas inmunodeficiencias primarias.²⁹

Una imagen de tórax, abdomen o pelvis que revela un nodo linfático o una región de nódulos linfáticos junto con una biopsia con compatibilidad histopatológica son suficientes para el diagnóstico en pacientes asintomáticos;³⁰ del

70 al 90% de los pacientes con enfermedad de Castleman unicéntrica tienen histopatología hialin vascular.

Los exámenes de laboratorio son por lo general normales; sin embargo, la anemia, hipergammaglobulinemia y aumento de VSG/PCR pueden estar presentes en caso de la variante células plasmáticas en enfermedad de Castleman unicéntrica.³⁰

La resección quirúrgica total es el tratamiento de elección en pacientes con enfermedad de Castleman unicéntrica y permite realizar el estudio histopatológico para el diagnóstico final;³¹ suele ser curativa hasta en el 95% de los casos⁷ Una alternativa de tratamiento es la radioterapia local en caso de que los ganglios sean irresecables;²⁶ existen algunos reportes en los que la remisión puede ser completa.²⁰ Pueden considerarse terapias alternativas para los pacientes que no son aptos a resección quirúrgica o radioterapia o, bien, que han fallado a estos tratamientos y estén sintomáticos, entre los que destacan anticuerpos monoclonales anti-CD-20 o anti-IL-6.^{32,33}

La enfermedad de Castleman es un proceso linfoproliferativo poco frecuente, con excelente pronóstico en la variedad unicéntrica y recaídas poco frecuentes; sin embargo, se cuenta con poca información acerca de estos pacientes y se requiere un alto grado de sospecha diagnóstica y, debido a que no existen datos clínicos y radiográficos específicos, es imprescindible el análisis histopatológico para establecer el diagnóstico de manera temprana y proporcionar un tratamiento oportuno, lo que mejora el pronóstico de estos pacientes. La divulgación y conocimiento de estas enfermedades son imprescindibles para establecer diagnósticos correctos, además de crear un acervo de información que permita estimar la incidencia en nuestro país, resaltando la importancia de la publicación de este tipo de casos.

REFERENCIAS

1. Dégot T, Métivier A-C, Casnedi S, Chenard M-P, Kessler R. [Thoracic manifestations of Castleman's disease]. *Rev Pneumol Clin* 2009; 65 (2): 101-7. doi: 10.1016/j.pneumo.2008.12.004.
2. CASE records of the Massachusetts General Hospital Weekly Clinicopathological Exercises: Case 40011. *N Engl J Med* 1954; 250 (1): 26-30.
3. Bowne WB, Lewis JJ, Filippa DA, Niesvizky R, Brooks AD, Burt ME, et al. The management of unicentric and multicentric Castleman's disease: a report of 16 cases and a review of the literature. *Cancer* 1999; 85 (3): 706-17. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19990201)85:3<706::aid-cncr21>3.0.co;2-7.
4. Wu D, Lim MS, Jaffe ES. Pathology of Castleman disease. *Hematol Oncol Clin North Am* 2018; 32 (1): 37-52. DOI: 10.1016/j.hoc.2017.09.004.
5. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 1972; 29 (3): 670-83. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197203\)29:3%3C670::AID-CNCR2820290321%3E3.0.CO;2-%23](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197203)29:3%3C670::AID-CNCR2820290321%3E3.0.CO;2-%23).
6. Kligerman SJ, Auerbach A, Franks TJ, Galvin JR. Castleman disease of the thorax: Clinical, radiologic, and pathologic correlation: *From the Radiologic Pathology Archives*. *RadioGraphics* 2016; 36 (5): 1309-32. <https://doi.org/10.1148/rg.2016160076>.
7. Casper C. The aetiology and management of Castleman disease at 50 years: translating pathophysiology to patient care. *Br J Haematol* 2005; 129 (1): 3-17. doi: 10.1111/j.1365-2141.2004.05311.x.
8. Simpson D. Epidemiology of Castleman disease. *Hematol Oncol Clin North Am* 2018; 32 (1): 1-10. doi: 10.1016/j.hoc.2017.09.001.
9. Talat N, Belgaumkar AP, Schulte K-M. Surgery in Castleman' disease: a systematic review of 404 published cases. *Ann Surg* 2012; 255 (4): 677-84. doi: 10.1097/SLA.0b013e318249dcdc.
10. Soumerai JD, Sohani AR, Abramson JS. Diagnosis and management of Castleman disease. *Cancer Control* 2014; 21 (4): 266-78. doi: 10.1177/107327481402100403.
11. Akram W, Degliuomini K, Wallack MK, Huang S, Okechukwu E, Tam E. Unicentric Castleman's disease masquerading as a carcinoid tumor of the small intestine. 2016. <https://doi.org/10.1177%2F000313481608200924>.
12. Ley B, Ryerson CJ, Vittinghoff E, Ryu JH, Tomassetti S, Lee JS, et al. A multidimensional index and staging system for idiopathic pulmonary fibrosis. *Ann Intern Med* 2012; 156 (10): 684-91. doi: 10.7326/0003-4819-156-10-201205150-00004.
13. Jones NW, Fountain TR, Thakral B, Eldibany M. Castleman's disease in the orbit of a 17-year-old girl: a case report. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2014; 30 (1): e17-20. doi: 10.1097/IOP.0b013e31828b0e18.
14. Tsai MH, Pai HH, Yen PT, Huang TS, Ho YS. Nasopharyngeal Castleman's disease. *J Formos Med Assoc* 1996; 95 (11): 877-80.
15. El-Osta HE, Kurzrock R. Castleman's disease: from basic mechanisms to molecular therapeutics. *Oncologist* 2011; 16 (4): 497-511. doi: 10.1634/theoncologist.2010-0212.
16. Chang K-C, Wang Y-C, Hung L-Y, Huang W-T, Tsou J-H, M Jones D, et al. Monoclonality and cytogenetic abnormalities in hyaline vascular Castleman disease. *Mod Pathol* 2014; 27 (6): 823-31. doi: 10.1038/modpathol.2013.202.
17. Li Z, Lan X, Li C, Zhang Y, Wang Y, Xue W, et al. Recurrent PDGFRB mutations in unicentric Castleman disease. *Leukemia* 2019; 33 (4): 1035-8. doi: 10.1038/s41375-018-0323-6.
18. Bates D, Hillman N, Williams B, Neal C, Pocock T. Regulation of microvascular permeability by vascular endothelial growth factors. *J Anat* 2002; 200 (6): 581-97. <https://doi.org/10.1046%2Fj.1469-7580.2002.00066.x>.
19. Yoshizaki K, Matsuda T, Nishimoto N, Kuritani T, Taeho L, Aozasa K, et al. Pathogenic significance of interleukin-6 (IL-6/BSF-2) in Castleman's disease. *Blood* 1989; 74 (4): 1360-7.
20. Chan K-L, Lade S, Prince HM, Harrison SJ. Update and new approaches in the treatment of Castleman disease. *J Blood Med* 2016; 7: 145-58. doi: 10.2147/JBM.S60514.
21. Yoshizaki K, Murayama S, Ito H, Koga T. The role of interleukin-6 in Castleman disease. *Hematol Oncol Clin North Am* 2018; 32 (1): 23-36. doi: 10.1016/j.hoc.2017.09.003.
22. Sullivan RJ, Pantanowitz L, Casper C, Stebbing J, Dezube BJ. HIV/AIDS: epidemiology, pathophysiology, and treatment of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus disease: Kaposi sarcoma, primary effusion lymphoma, and multicentric Castleman disease. *Clin Infect Dis* 2008; 47 (9): 1209-15. <https://doi.org/10.1086%2F592298>.
23. Sevilla-Lizcano DB, Frias-Soria CL, Ortiz-Hidalgo C. Castleman disease. Histopathological and immunohistochemical analysis of 39 cases. *Gac Méd Méx* 2017; 153: 499-507
24. McCarty MJ, Vukelja SJ, Banks PM, Weiss RB. Angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman's disease). *Cancer Treat Rev* 1995; 21 (4): 291-310. doi: 10.1016/0305-7372(95)90034-9.
25. van Rhee F, Stone K, Szmania S, Barlogie B, Singh Z. Castleman disease in the 21st century: an update on diagnosis, assessment, and therapy. *Clin Adv Hematol Oncol* 2010; 8 (7): 486-98.
26. Wong RSM. Unicentric Castleman disease. *Hematol Oncol Clin North Am* 2018; 32 (1): 65-73. doi: 10.1016/j.hoc.2017.09.006.
27. Chronowski GM, Ha CS, Wilder RB, Cabanillas F, Manning J, Cox JD. Treatment of unicentric and multicentric Castleman disease and the role of radiotherapy. *Cancer* 2001; 92 (3): 670-6. doi: 10.1002/1097-0142(20010801)92:3<670::aid-cncr1369>3.0.co;2-q.

28. Herrada J, Cabanillas F, Rice L, Manning J, Pugh W. The clinical behavior of localized and multicentric Castleman disease. *Ann Intern Med* 1998; 128 (8): 657-62. doi: 10.7326/0003-4819-128-8-199804150-00010.
29. Maladie de Castleman [Internet]. Haute Autorité de Santé. [citado 11 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3121172/fr/maladie-de-castleman
30. Dispenzieri A, Fajgenbaum DC. Overview of Castleman disease. *Blood* 2020; 135 (16): 1353-64. doi: 10.1182/blood.2019000931.
31. Mitsos S, Stamatopoulos A, Patrini D, George RS, Lawrence DR, Panagiotopoulos N. The role of surgical resection in Unicentric Castleman's disease: a systematic review. *Adv Respir Med* 2018; 86 (1): 36-43. doi: 10.5603/ARM.2018.0008.
32. Bandera B, Ainsworth C, Shikle J, Rupard E, Roach M. Treatment of unicentric Castleman disease with neoadjuvant rituximab. *Chest* 2010; 138 (5): 1239-41. doi: 10.1378/chest.09-2084.
33. Abid MB, Peck R, Abid MA, Al-Sakkaf W, Zhang Y, Dunnill GS, et al. Is tocilizumab a potential therapeutic option for refractory unicentric Castleman disease? *Hematol Oncol* 2018; 36 (1): 320-3. doi: 10.1002/hon.2420.